

Titre du Protocole :

ETUDE DU PORTAGE ASYMPTOMATIQUE DU VIRUS MONKEYPOX AU NIVEAU RECTAL CHEZ DES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC D'AUTRES HOMMES, SUIVIS AU CENTRE DE REFERENCE DU CHU DE LIEGE.

Promoteur de l'étude :

- CHU du Sart-Tilman de Liège
- Service des Maladies Infectieuses et Médecine Interne Générale du CHU de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35 – 4000 Liège

Comité Central d'Ethique Médicale: Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35 – 4000 Liège

Chef de Service : Professeur Michel Moutschen, Service des Maladies Infectieuses et Médecine Interne Générale du CHU de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35 – 4000 Liège

Médecin Investigateur Principal et Coordinateur : Dr.Christelle Meuris, Service des Maladies Infectieuses et Médecine Interne Générale du CHU de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35 – 4000 Liège

Médecins Co-Investigateurs :

- Dr Catherine Orban des Maladies Infectieuses et Médecine Interne Générale du CHU de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35 – 4000 Liège
- Dr Gilles Darcis, service des Maladies Infectieuses et de Médecine Interne Générale du CHU de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35-4000 Liège
- Professeur Daniel Desmecht
- Professeur Marie-Pierre Hayette, Service de Microbiologie du CHU de Liège, avenue de l'Hôpital, 1 B35-4000 Liège

Responsable des analyses :

- Prof. Marie-Pierre Hayette, Chef de Laboratoire, service de Microbiologie Clinique, CHU de Liège
- Professeur Daniel Desmecht
- Professeur Vincent Bours

Introduction:

Depuis le début du mois de mai 2022, des cas de variole du singe (Monkeypox, MPX) ont été signalés dans plusieurs pays d'Europe et en dehors, sans lien avec un voyage dans un pays endémique. Il s'agit principalement d'infections chez des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH), mais pas exclusivement.

La MPX peut être transmise par un animal ou une personne infectée. Le virus pénètre dans l'organisme par une lésion de la peau (même non visible), les voies respiratoires ou les muqueuses.

La transmission de personne à personne n'est pas facile, et nécessite un contact étroit avec une personne infectée :

- 1) par contact physique direct avec des lésions cutanées ou des fluides corporels d'une personne infectée ou des vêtements, du linge ou des objets utilisés par une personne infectée

- 2) par gouttelettes respiratoires lors d'un contact prolongé en face-à-face. D'autres voies de transmission, comme la transmission de la mère à l'enfant ou l'infection nosocomiale ont aussi été décrites. La transmission par contact sexuel (par contact étroit de peau à peau ou par les sécrétions génitales) est actuellement suspectée et en cours d'investigation.

Le CHU de Liège souhaite démarrer le 01/10/2022 une campagne de dépistage du Monkeypoxvirus (MPXV) au niveau rectal par prélèvement rectal avec détection génomique du virus par RT-PCR (Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction), sur une base volontaire individuelle.

Cette étude a pour objet de détecter l'ampleur de l'épidémie actuelle et de quantifier le portage asymptomatique au niveau rectal de MPXV et la transmission secondaire.

A cela s'ajoute une étude de la réponse sérologique à la vaccination.

Le projet a pour objectifs :

Nous désirons mieux comprendre l'épidémiologie communautaire au sein de la population HSH suivie au centre de référence du CHU de Liège dans le cadre d'un suivi pour traitement pré-exposition au VIH (Prep) ou dans le cadre d'un suivi pour infection au VIH1 et 2.

En effet, la présence du virus peut précéder l'apparition de symptômes ou potentiellement être non reliée à la présence de symptômes. Nous pensons donc que la connaissance d'une positivité pourra aider à mieux interpréter l'apparition ultérieure de symptômes et à mettre en place des mesures de prévention, de surveillance voire de traitement.

On méconnaît le niveau de la contagiosité dans les jours qui précèdent l'apparition des symptômes liés à la maladie et on méconnaît l'efficacité de la vaccination par rapport au portage du MPX au niveau du rectum.

Hors, ces données sont importantes pour adapter les mesures de prévention, de dépistage ou la politique des campagnes de vaccination (pré-exposition/post-exposition, population cible).

Nous savons que, actuellement, pour des raisons de pénuries de vaccins, les schémas vaccinaux ont été adaptés. Les délais d'administration entre les deux doses ont été majorés, le mode d'administration du vaccin a été modifié (l'intra-dermique remplaçant la sous-cutanée, voir un mixte des deux administrations). Tout cela sans étude à large échelle au niveau de l'efficacité immunologique et clinique.

Les principaux objectifs de cette étude sont donc:

1. Evaluer la protection conférée par la vaccination par rapport au portage au niveau du rectum du MPX.
2. Evaluer la contagiosité possible même en l'absence de symptômes francs.
3. Evaluer la réponse immunitaire entre le groupe de patient sous Prep et les patients atteints du VIH
4. Evaluer la réponse immunitaire et la protection clinique en fonction des schémas vaccinaux.

Projet :

La méthode diagnostique de choix est la détection génomique du MPXV par RT-PCR dans les prélèvements rectaux par frottis auto-administré. C'est ce test de dépistage que nous proposons de réaliser chez patients HSH séropositifs pour le VIH ou sous traitement préventif (Prep)

Ce projet a pour but d'apporter des réponses par rapport au portage du MPXV chez les patients suivis au centre de référence du CHU de Liège et de mieux comprendre l'épidémiologie de ce virus dans la communauté et tout particulier dans une collectivité dans laquelle la prévalence semble actuellement plus importante. Nous veillerons toutefois à ce que ce projet ne soit ni une source d'angoisse ni une source d'interrogation par rapport aux résultats.

Une fiche explicative sera donc systématiquement remise aux participants. Celle-ci fournira de nombreux renseignements sur l'interprétation du test, ainsi qu'une marche à suivre, que le test soit négatif ou positif.

- Durée de l'étude et nombre de participants : 3 ans et 500 participants
- Date prévue de début de l'étude 20/10/2022
- Date prévue pour l'inclusion du dernier participant : 20/10/2023

Les investigateurs se réservent le droit de différer le début de l'étude en fonction de l'épidémiologie au niveau local et national.

Sélection et évaluation des participants :

Sélection et évaluation des participants :

1. Critères d'inclusion :

- Personne de sexe masculin âgée d'au moins 18 ans
- Suivi au Centre de référence du CHU de Liège
- A des rapports sexuels avec des hommes
- Etre une personne répondant à la définition de contact à très haut risque d'une personne incluse dans le protocole

2. Critères d'exclusion

- Présenter au moment de l'inclusion des symptômes évoquant une variole.

3. Sélection et évaluation des participants

- Un appel aux participants potentiels sera lancé par le médecin en charge du patient, lors d'une consultation de suivi.

Les participants potentiels seront invités à compléter 2 documents :

- ⇒ Document d'Information et de Consentement, en 2 exemplaires: à lire attentivement à domicile et à signer en présence du médecin responsable de l'étude lors de la visite d'inclusion.
- ⇒ Questionnaire permettant de vérifier les critères d'inclusion, d'assigner le participant à une cohorte de risque et de collecter certaines données personnelles et médicales : à compléter et signer.

Organisation des prélèvements :

Prélèvements réalisés :

1. Un prélèvement par frottis auto-administré au niveau rectal. Nous proposerons aux participants de répéter cette analyse tous les 3 mois.
2. En fonction des résultats :
 - En cas de négativité : pas d'investigation complémentaire
 - En cas de positivité :

- Conservation des prélèvements par frottis auto-administrés au niveau rectal à -80°C pour génotypage ultérieur.
-Prélèvements par frottis auto-administrés au niveau rectal pourra être répété tous les 5-7 jours pour déterminer la durée du portage et ce jusqu'à l'obtention d'un résultat négatif.

3. Prélèvement de deux tubes de sang (total 18ml) pour sérologie infectieuse. Ces tubes seront congelés à -80°C pour analyse sérologique.

Remarque : les tests de dépistage par frotti rectal ainsi que les tubes sérologiques seront prélevés en même temps que le bilan de suivi classique des patients. Ainsi nous ne leur imposeront pas de déplacements ou prises de sang complémentaires.

Collecte de données personnelles :

La gestion des données personnelles sera conforme au contenu du document d'information et de consentement et de l'annexe « Data protection agreement » du présent protocole. Les données personnelles suivantes seront systématiquement collectées (principalement via le dossier informatique médicalisé) auprès du participant : nom & prénom, date de naissance, sexe, données de contact (mail et tel), commune de résidence ; médecin traitant et données de contact ; service, site, port du masque ; contact avec patient MPX dans les 21 jours qui précèdent; lieu et date de prélèvement ; voyages à l'étranger ; éventuels symptômes dans le mois précédent. De plus, sur une base non obligatoire, il sera demandé au participant de communiquer certains antécédents médicaux, assuétudes et prises de médicaments, le nombre de partenaires sexuels sur les 3 derniers mois, participation à des activités récréatives, le tout dans l'onglet pré-existant de la consultation avec création d'une fenêtre spécifique, confidentielle (non visible par d'autres services). En cas d'infection MPX, les données relatives au diagnostic et à la prise en charge de cette infection seront demandées au médecin en charge du participant.

Ces données seront aussi nécessaires au médecin de façon à pouvoir :

- ⇒ communiquer les résultats des tests PCR positifs au participant
- ⇒ assortir ces résultats de conseils avisés lorsque nécessaire,
- ⇒ collecter les données médicales en cas d'infection MPX ne donnant pas lieu à hospitalisation
- ⇒ contacter le participant pour le suivi des contacts.

Communication de résultats au donneur :

Les résultats positifs seront disponibles dans omnipro au CHU de Liège et communiqués au participant dès qu'ils seront disponibles, c'est-à-dire dans les 24 à 48H après le prélèvement, par téléphone par l'investigateur ou le médecin responsable et via le réseau de santé wallon.

Risques pour le participant :

Aucun

Compensation du participant :

Aucune compensation financière ne sera attribuée aux participants.